

تأثیر ان استیل سیستین بر کاهش میزان کم شنوایی دایمی ناشی از سر و صدا در کارگران کارخانه هیپکو اراک

دکتر ابوالفضل جعفری*^۱، دکتر رضا بدیعی^۱، دکتر مریم یار محمد توسکی^۲، بهبه کهنسال^۳

- ۱- استادیار، گروه گوش حلق و بینی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
- ۲- استادیار، دکترای جامعه شناسی، گروه جامعه شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اراک، اراک، ایران
- ۳- کارشناس ارشد ادیولوژی، مرکز درمانی امام رضا(ع) اراک

تاریخ دریافت: ۸۹/۸/۱۰ تاریخ پذیرش: ۸۹/۹/۱۷

چکیده

زمینه و هدف: کم شنوایی ناشی از صدا یک موضوع بالینی قابل توجه می‌باشد. هدف این مطالعه بررسی اثر ان-استیل سیستین بر کاهش میزان کم شنوایی دایمی ناشی از سر و صدا در کارگران کارخانه هیپکو اراک می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه کارآزمایی بالینی، تعداد ۱۱۸ نفر از شاغلین در کارگاه‌های شرکت هیپکو، از مهر ۱۳۸۷ تا آبان ۱۳۸۸ و در محدوده سنی ۵۲-۲۰ سال با حداقل ۵ سال سابقه کار در محیط کاری پر سر و صدا (بالای ۸۵ دسی بل) در دو گروه مداخله و کنترل وارد مطالعه شدند. داروی فلویموسیل با ماده موثر ان-استیل سیستین در گروه مداخله (قرص ۶۰۰ میلی گرمی) و ویتامین B1 (۳۰۰ میلی گرم) در گروه کنترل مورد استفاده قرار گرفت. پس از طی دوره مورد نظر، مجدداً ادیومتری تون خالص صورت گرفت.

نتایج: در گروه کنترل افت شنوایی مشهود بود که با افزایش سن و سابقه کار شدیدتر افت شنوایی افزایش پیدا می‌کرد. استفاده از دارونما (ویتامین ب) در جلوگیری از افت شنوایی بی اثر بود. در گروه مداخله افت شنوایی معناداری در فرکانس‌های بالا دیده نشد و در فرکانس ۶۰۰۰ حتی بهبودی نسبی نیز ملاحظه شد ولی با افزایش سن و سابقه کار افت شنوایی نمایان گردید، که این افت در مقایسه با گروه کنترل اندک بود.

نتیجه گیری: نتایج مطالعه نشان داد که استفاده از ان-استیل سیستین در درمان کم شنوایی ناشی از صدا در فرکانس‌های بالا تأثیرگذار می‌باشد. این مطالعه می‌تواند به عنوان مبنایی برای مطالعات بعدی در جهت کاهش آسیب‌های ناشی از صدا قرار گیرد.

واژگان کلیدی: ان استیل سیستین، کم شنوایی، سر و صدا

*نویسنده مسئول: اراک، بیمارستان امیر کبیر، گروه گوش، حلق و بینی

Email: dr.ajafari@gmail.com

مقدمه

میلیگرم/کیلوگرم سالیسیلات در دو گروه چین چپلا که به مدت ۶ ساعت در معرض ۱۰۵ دسی بل اکتاوباند سر و صدای متمرکز بر ۴ کیلوهرتز قرار داشتند استفاده کرد. کاهش در کم شنوایی دایمی در گروه مداخله در محدوده فرکانسی ۲-۱ کیلوهرتز تقریباً یکسان بود (۳۳-۲۴ دسی بل) اما در فرکانس‌های ۴ و ۸ کیلوهرتز در گروه پیشگیری کاهش در میزان کم شنوایی ۱۵ دسی بل بیشتر گزارش شد. در گروه مداخله میزان ضایعه سلول‌های مویی خارجی ۵۰-۲۰ درصد در غشای پایه کاهش نشان داده اما در گروه پیشگیری کاهش در میزان ضایعه سلول‌های مویی خارجی مشاهده نشد (۵، ۶). هم‌چنین در مطالعه اهیناتا و همکاران در سال ۲۰۰۳ درمان منظم با ان-استیل سیستین به صورت موثری بر سطوح ایزوپروستان تأثیر گذاشته و موجب کاهش میزان کم شنوایی ناشی از سر و صدا با شدت بالا و کاهش صدمه سلول‌های مویی در مدل ترومای اکوستیک حاد در خوکچه هندی شد (۷).

در مطالعه کپکه و همکاران در سال ۲۰۰۵ میلادی ۶ چین چپلا در معرض سر و صدای ۱۵۵ دسیبل ایمپالس قرار گرفتند. درمان با ۳۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم ان-استیل سیستین به صورت تزریق ۲ بار در روز ۲ ساعت پیش و ۲ ساعت پس از قرار گرفتن در حضور سر و صدا انجام شد که اختلاف معنی‌داری در مقایسه با گروه شاهد به میزان ۳۰-۱۲ دسی بل در محدوده فرکانسی ۸-۱ کیلوهرتز مشاهده شد (۸).

در سال ۲۰۰۷ میلادی گروه محققین بیلفلد و همکاران چین چپلاها را در معرض سر و صدای ترکیبی از ایمپکت (۱۳۰-۱۱۷ دسی بل) و سر و صدا پیوسته (۹۸ دسیبل) به مدت ۲ ساعت قرار دادند. درمان با NAC به صورت تزریق با میزان ۳۲۵ میلی‌گرم/کیلوگرم منجر به کاهش در میزان کم شنوایی دایمی به میزان ۲۸-۲۰ دسی بل در محدوده فرکانسی ۸-۱ کیلوهرتز گردید و در درمان به شیوه خوراکی کاهش به میزان ۲۴-۶ دسی بل در محدوده فرکانسی ۸-۲ کیلوهرتز مشاهده شد (۹-۱۱).

اختلال شنوایی بیماری شایعی است که طیف آن از درجات کمتر محسوس تا حد ناتوانی عمیق متغیر است و تقریباً در ۱۰ درصد جمعیت وجود دارد و بدون تردید سر و صدا یکی از مهم‌ترین عوامل ایجاد کننده کم شنوایی خصوصاً در افراد بزرگسال می‌باشد. این پدیده از قرن دوازده میلادی تشخیص داده شده است در صورتی که شدت صوت کم و یا کوتاه مدت باشد کاهش شنوایی گذراست ولی با شدت زیاد و زمان طولانی کاهش شنوایی دائمی خواهد بود. از سوی دیگر، مطالعات نشان داده‌اند که کم شنوایی حسی عصبی علاوه بر مدت زمان حضور در معرض سر و صدا، با ویژگی‌های سر و صدا (فرکانس و شدت)، نیز ارتباط داشته و بیشتر در فرکانس ۴۰۰۰ هرتز مشاهده می‌شود (۱).

در سال‌های بسیار دور تأثیر زیان بار منابع سر و صدا به گروه کوچکی از جامعه محدود می‌گردید اما پس از جنگ جهانی دوم به دلیل رشد سریع صنایع و افزایش منابع سر و صدا سلامت جمعیت کثیری از افراد تحت تأثیر این منابع زیان بار قرار گرفت و مشاغل مختلفی از جمله مشاغل تولیدی، حمل و نقل، ساختمانی، معدنی، نظامی و غیره را شامل می‌شود. این نوع کم شنوایی ناشی از کار یک علت عمده ناتوانی و تحمیل هزینه بر جامعه است (۴-۲). بنابراین، بر طبق استاندارد (The Occupational Safety and Health Administration) OSHA Health ضروری است که برنامه حفاظت از شنوایی برای تمام کارگران در معرض سطوح سر و صدای بیشتر از ۸۵ دسی بل اجرا شود که شامل کنترل سطوح سر و صدا، آزمایش شنوایی سالیانه، برنامه‌های آموزشی و استفاده از محافظ شنوایی می‌باشد. حدود مجاز مواجهه برای فرکانس‌های مختلف از سوی سازمان‌ها و کشورهای مختلف توصیه شده است که استاندارد مورد پذیرش در ایران بر اساس توصیه کمیته فنی بهداشت حرفه‌ای کشور تراز فشار ۸۵ دسی بل می‌باشد.

کپکه در سال ۲۰۰۰ میلادی، ۳۲۵ میلیگرم در کیلوگرم ان-استیل سیستین (NAC) را با ۵۰

کارگرانی که معاینات دوره‌ای انجام داده بودند انتخاب شده و پس از تاریخچه‌گیری و اتوسکوپی، ادیومتری اولیه صورت گرفت.

ادیومتری تون خالص اولیه در فرکانس‌های ۲۵۰، ۵۰۰، ۱۰۰۰، ۲۰۰۰، ۳۰۰۰، ۴۰۰۰، ۶۰۰۰ و ۸۰۰۰ به روش صعودی نزولی و از راه هدایت هوایی انجام شد. در مرحله بعد تقسیم نمونه‌های مورد نظر به دو گروه مداخله و کنترل به صورت تصادفی ساده صورت گرفت و توجیه کارگران در هر مرحله در زمینه روش اجرا و تجویز دارو انجام شد. این مطالعه به صورت دوسو کور انجام یافت بدین ترتیب که بیمار از این که از کدام داروهای طرح استفاده می‌کند اطلاع نداشت و معاینه کننده نیز از تعلق افراد به گروه‌های پژوهشی بی‌اطلاع بود.

داروی فلویموسیل با ماده موثر ان-استیل سیستین به صورت تقریباً خالص در گروه مداخله (یک قرص حاوی ۶۰۰ میلی گرم ماده) و ویتامین ب ۱ ۳۰۰ (یک قرص) در گروه کنترل مورد نظر قرار گرفت. پس از طی دوره مورد نظر، مجدداً ادیومتری تون خالص صورت گرفت. لازم به ذکر است که جهت کاستن از عوامل مخدوش کننده از جمله افت موقت شنوایی (TTS) و خستگی ناشی از کار، آزمون شنوایی ۱۴ ساعت پس از دوری فرد از سر و صدای محیط کار انجام شد. جهت جلوگیری از خروج نمونه‌ها از پژوهش افراد در هر مرحله به صورت کامل در ارتباط با روش کار و تأثیر و اهمیت آن توجیه شده و در حین پژوهش از وسیله حفاظت شنیداری استفاده شد.

تحلیل اطلاعات با استفاده از نرم افزار SPSS با آزمون تی زوجی و من ویتنی استفاده شد. بررسی رابطه سن و سابقه کار با میزان کم شنوایی با روش GLM صورت گرفت.

نتایج

در آزمون انجام یافته میانگین کاهش شنوایی بر اساس جدول ۱ در فرکانس ۶۰۰۰ هرتز در گروه مداخله ۹ دسی بل بهبودی نشان داد. در این گروه با افزایش سن، افت شنوایی در فرکانس‌های بالا وجود داشت و افرادی که سابقه

مطالعات متعددی در مورد اثرات ان-استیل سیستین در پیش‌گیری و رهایی در مدل‌های حیوانی انجام شده در حالی که مطالعات انسانی بسیار محدودی صورت گرفته است. با توجه به مطالعه اندک در جامعه انسانی و نیز معضل کاهش شنوایی به عنوان یکی از عوارض کار در محیط‌های صنعتی و پر سر و صدا و از طرفی با توجه به صنعتی بودن شهر اراک و وجود کم شنوایی ناشی از سر و صدا به عنوان یک مشکل شایع در کارخانجات و شرکت‌ها و همچنین پیشرفت‌های انجام شده در این زمینه در کشورهای دیگر با استفاده از ابزارهای بهتر و کم سر و صدا مطالعه در جهت کاهش این مساله و درمان کم شنوایی شغلی با توجه به محدودیت‌های روش‌های حفاظتی (در حال حاضر و بویژه در منطقه ما) به لحاظ اجرا ضرورت می‌یابد. تلاش در جهت کاهش و حتی درمان این نوع کم شنوایی و صرفه جویی در هزینه‌های بیمار و کارفرما نقش اساسی در رشد اقتصادی و تحمیل هزینه‌های سنگین خواهد داشت. لذا در این مطالعه بر آن شدیم تا اثر ان-استیل سیستین را بر کاهش میزان کم شنوایی ناشی از سر و صدا بررسی کنیم.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه کارآزمایی بالینی شاهد دار، ۱۱۸ نفر از شاغلین در کارگاه‌های شرکت هپکو، در محدوده سنی ۲۰-۵۰ سال با حداقل ۵ سال سابقه کار در محیط کاری پر سر و صدا (بالای ۸۵ دسیبل) از تاریخ مهر ماه ۱۳۸۷ تا آبان ماه ۱۳۸۸ انتخاب شدند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل ناشنوا نبودن، عدم مصرف داروهای اتوتوکسیک، عدم سابقه بیماری خاص و مواجهه با شلیک و انفجار و ضربه به سر بود.

ابتدا صدا سنجی در بخش تولیدی با دستگاه SLM cl424 در مربعات ۵ متری صورت گرفته و قسمت‌های با SPL (سطح فشار صوت) بالای ۸۵ دسی بل در نظر گرفته شد. ارزیابی سر و صدا در بخش تولیدی شامل قسمت‌های جوشکاری، ماشین کاری، ورق کاری و خدمات فنی صورت گرفت. در همین حال نمونه‌ها از بین

شنوایی نمود بیشتری داشت و استفاده از دارونما (ویتامین ب) در جلوگیری از افت شنوایی بی اثر بود.

در گروه درمان افت شنوایی معنی داری در فرکانس‌های بالا دیده نشد و در فرکانس ۶۰۰۰ حتی بهبودی نسبی نیز ملاحظه شد، ولی با افزایش سن و نیز افزایش سابقه کار افت شنوایی نمایان گردید، که این افت شنوایی در قیاس با گروه کنترل، بعد از دوره درمان، کمتر بود.

در زمینه کم شنوایی ناشی از سر و صدا مطالعات متعددی بر نمونه‌های حیوانی صورت گرفته اما تنها یک مطالعه تحت چاپ در مورد نمونه‌های انسانی انجام شده که خلاصه آن در دسترس می‌باشد. در اکثر مطالعاتی که بر نمونه‌های حیوانی انجام شده کاهش در میزان کم شنوایی ناشی از سر و صدا و کاهش در ضایعه سلول‌های مویی خارجی گزارش شده است. در این مطالعات علیرغم وجود تفاوت‌هایی به لحاظ شدت و نوع سر و صدا و مدت زمان در معرض سر و صدا قرار گرفتن، تفاوت‌های معنی داری به لحاظ آماری مشاهده می‌شود. بیشترین تأثیر در ۷ تا ۱۰ روز پس از ارایه سر و صدا بوده که مطالعات بالینی با تأخیر را ضروری می‌سازد (۹).

در اکثر مطالعاتی که بر نمونه‌های حیوانی انجام شده کاهش در میزان کم شنوایی ناشی از سر و صدا و کاهش در ضایعه سلول‌های مویی خارجی گزارش شده است (۴).

NAC به عنوان یک حامل رادیکال آزاد، سوبسترای تولید GSH، محافظ میتوکندری، مهار کننده مسمومیت بالای گلوتامات، مهار کننده پراکسیداسیون لیپید و نکروز شناخته شده است (۱۲) و در ایالت متحده به عنوان یک مکمل غذایی کاربرد دارد (۹) که می‌تواند موجب کاهش صدمه سلول‌های خارجی شود (۱۳).

تولید انرژی در سلول‌ها و بدن از سوختن مواد با اکسیژن ایجاد شده و در طی این فرایند و نتیجه آن رادیکال‌های آزاد به وجود می‌آید که به خاطر دارا بودن الکترون آزاد، تمایل به ترکیب با سایر مواد را دارند. نتیجه

کاری طولانی‌تری داشتند در فرکانس ۲۰۰۰ نیز دچار افت واضح شنوایی شدند و استفاده از دارونما (ویتامین ب) مطابق جدول ۲ در جلوگیری از افت شنوایی بی اثر بود.

در گروه درمان تغییر شنوایی معنی داری در فرکانس‌های بالا (۴۰۰۰ ۶۰۰۰ ۸۰۰۰) دیده نشد ولی با افزایش سن و نیز افزایش سابقه کار افت شنوایی نمایان می‌گردد، که در قیاس با گروه کنترل اندک است.

جدول ۱. مقایسه میانگین کم شنوایی دائمی در گروه مداخله پیش و پس از استفاده از دارو

فرکانس	مرحله	میانگین (انحراف معیار)
۲۰۰۰	پیش از استفاده از دارو	۱۰/۲ (۸/۸)
	پس از استفاده از دارو	۶/۵ (۶/۸)
۳۰۰۰	پیش از استفاده از دارو	۲۱ (۱۵/۶)
	پس از استفاده از دارو	۱۱/۳ (۱۰/۶)
۴۰۰۰	پیش از استفاده از دارو	۳۱/۹ (۱۳/۶)
	پس از استفاده از دارو	۲۵/۴ (۱۱/۴)
۶۰۰۰	پیش از استفاده از دارو	۳۳/۹ (۱۳/۸)
	پس از استفاده از دارو	۲۴/۴ (۱۵/۲)
۸۰۰۰	پیش از استفاده از دارو	۲۰/۴ (۱۶/۳)
	پس از استفاده از دارو	۲۵/۱ (۱۵/۴)

جدول ۲. مقایسه میانگین کم شنوایی دائمی در گروه کنترل پیش و پس از استفاده از دارو

فرکانس	مرحله	میانگین (انحراف معیار)
۲۰۰۰	پیش از استفاده از دارو	۱/۲ (۸/۴)
	پس از استفاده از دارو	۱۰/۱ (۸/۱)
۳۰۰۰	پیش از استفاده از دارو	۲۲/۹ (۱۵/۱)
	پس از استفاده از دارو	۲۲/۵ (۱۴/۵)
۴۰۰۰	پیش از استفاده از دارو	۳۲/۲ (۱۶/۱)
	پس از استفاده از دارو	۳۲/۵ (۱۵/۶)
۶۰۰۰	پیش از استفاده از دارو	۳۳/۱ (۱۹/۷)
	پس از استفاده از دارو	۳۳/۸ (۱۸/۶)
۸۰۰۰	پیش از استفاده از دارو	۲۴/۴ (۱۶/۴)
	پس از استفاده از دارو	۲۵/۱ (۱۵/۸)

بحث

در مطالعه انجام شده در گروه کنترل افت شنوایی مشهود بود که با افزایش سن و سابقه کاری طولانی‌تر، افت

NAC به آسانی قابل تحمل بوده به صورت خوراکی به میزان ۳-۱ گرم در روز تجویز می‌شود (۱۴).

تحولات نوینی در زمینه استفاده از داروها به ویژه آنتی اکسیدان‌ها در پیش‌گیری و درمان کم شنوایی ناشی از سر و صدا صورت گرفته و در عین حال کاربرد بالینی نیز یافته است که انتظار می‌رود تأثیر بسزایی در برنامه‌های حفاظت از شنوایی داشته باشد. نتایج تحقیقات در سالیان گذشته بر نمونه‌های حیوانی بسیار امیدوار کننده بوده و در نمونه‌های انسانی تنها دو مطالعه توسط گروه محققین کپکه مطرح شده که در ضربات اکوستیکی حاد بوده و نتایج مثبتی نشان داده است. از سوی دیگر در این مطالعات از دوره‌های بالینی با مدت زمانی متفاوت استفاده شده که بیان‌گر این مساله است که استفاده از این داروها نیاز به دوره‌های آزمایشی طولانی‌تر به جهت تأثیر قطعی دارد. بدون دستیابی به چنین دوره‌هایی احتمال بررسی دقیق تأثیر این داروها بسیار اندک خواهد بود.

این مطالعه جزء اولین مطالعاتی است که اثر ان استیل سیستین را بر شنوایی افراد در محیط کاری بررسی می‌کند و نتایج حاصل از آن نشان می‌دهد که کاربرد این ماده بر جلوگیری از کاهش شنوایی ناشی از سر و صدا در افراد تأثیر گذار بوده است. از سوی دیگر نتایج این مطالعه با نتایج مطالعات انجام شده بر نمونه‌های حیوانی و انسانی مطابقت نشان داده و تأثیر آنتی اکسیدان‌ها را مورد تأیید قرار می‌دهد.

نتیجه گیری

NAC از جمله آنتی اکسیدان‌ها می‌باشد که ایمنی بالا و اثرات جانبی اندک داشته و استفاده از آن در درمان کم شنوایی ناشی از سر و صدا در فرکانس‌های بالا در این مطالعه تأثیر گذار بود. این مطالعه می‌تواند به عنوان مبنایی برای مطالعات وابسته بعدی در جهت کاهش آسیب‌های ناشی از سر و صدا قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

از معاونت محترم آموزشی دانشگاه علوم پزشکی اراک برای حمایت علمی و پشتیبانی مالی این پژوهش و

ترکیب الکترون آزاد با مولکول‌ها موجب صدمه به DNA و در نهایت ایجاد پیری زودرس سلول، التهاب مفاصل، بیماری‌های قلب و عروق، آلزایمر، سرطان و کاهش شنوایی می‌شود. وجود رادیکال‌های آزاد در بدن امری طبیعی بوده و ایجاد آنتی اکسیدان توسط بدن برای مقابله با اثرات مخرب آنهاست. البته باید توجه داشت که در گوش داخلی مقادیر قابل توجهی گلوپاتینون یا GSH به عنوان آنتی اکسیدان و به صورت طبیعی وجود دارد. گلوپاتینون به صورت محلول در سیتوپلاسم سلولی بوده و کبد و ریه‌ها مکان‌های اولیه سنتز آن هستند. سطح گلوپاتینون خون در افراد بزرگ سال تا قبل از ۴۰ سالگی با افزایش سن کاهش نمی‌یابد. در محدوده سنی ۴۵ تا ۵۹ سال ۱۵ درصد و در سنین ۶۰ تا ۷۹ سال ۴۵ درصد و در گروه سنی ۸۰ تا ۹۰ سال ۸۰ درصد کاهش می‌یابد. اما زیاد بودن رادیکال‌های آزاد در بدن که سبب صدمات و برهم زدن تعادل موجود شده را می‌توان با مصرف آنتی اکسیدان‌ها کنترل کرد. یکی از این آنتی اکسیدان‌ها NAC می‌باشد (ان استیل سیستین یا NAC یک آمینواسید ال سیستین دارای یک گروه استیلی به منظور جذب سریع بوده و به لحاظ داشتن گروه سولفور دارای ویژگی آنتی اکسیدانی می‌باشد که موجب افزایش تولید گلوپاتینون و مهار فعالیت رادیکال‌های آزاد و حفاظت از آسیب به میتوکندری می‌شود. ان استیل سیستین یکی از مشتقات آمینو اسید دارای تیول است که به عنوان پادزهر در درمان مصارف بیش از حد استامینوفن به کار رفته و مورد تأیید FDA قرار گرفته است. NAC بیش از ۱۵ سال است که به صورت بالینی در موارد متعدد از جمله موارد فوق به کار می‌رود. در انسان موجب افزایش سطح سیستین در پلاسما و کاهش خستگی عضلانی و اکسیداسیون GSH می‌شود. در افراد دارای سطوح گلوپاتینون طبیعی بسیار خوب به میزان ۱ تا ۳ گرم در روز قابل تحمل است.

از سوی دیگر میزان تجویزی بالای NAC به عنوان عامل موکولیتیک در بیماری‌های تنفسی نیز توسط FDA تأیید شده است. در افراد با سطح GSH طبیعی،

following noise exposure. Brain research. 2004;1019(1-2):201-9.

8. Hamernik RP, Qiu W, Davis B. The effectiveness of N-acetyl-L-cysteine (L-NAC) in the prevention of severe noise-induced hearing loss. Hearing research. 2008;239(1-2):99-106.

9. Le Prell CG, Yamashita D, Minami SB, Yamasoba T, Miller JM. Mechanisms of noise-induced hearing loss indicate multiple methods of prevention. Hearing research. 2007;226(1-2):22-43.

10. Hunter Duvar IM, Bredberg G. Effects of intense auditory stimulation: hearing losses and inner ear changes in the chinchilla. The Journal of the Acoustical Society of America. 1974;55:795.

11. Yost WA, Nielsen DW. Fundamentals of Hearing. CBS college publishing; 1985.

12. Duan M, Qiu J, Laurell G, Olofsson A, Allen Counter S, Borg E. Dose and time-dependent protection of the antioxidant N-acetylcysteine against impulse noise trauma. Hearing research. 2004;192(1-2):1-9.

13. Lynch ED, Kil J. Compounds for the prevention and treatment of noise-induced hearing loss. Drug discovery today. 2005;10(19):1291-8.

14. Kopke RD, Weisskopf PA, Boone JL, Jackson RL, Wester DC, Hoffer ME, et al. Reduction of noise-induced hearing loss using-NAC and salicylate in the chinchilla. Hearing research. 2000;149(1-2):138-46.

همچنین از زحمات و همکاری آقای مهندس صفامتش و سرکار خانم رجبی مسئول درمانگاه کارخانه هپکو اراک و همکاری صبوره جناب آقای دکتر رفیعی در بررسی آماری طرح تشکر و قدردانی می‌گردد.

منابع

1. Mills J. Effects of noise on auditory sensitivity, psychophysical tuning curves, and suppression. New perspective on noise-induced hearing loss. 1982:249-63.

2. Heinrich UR, Feltens R. Mechanisms underlying noise-induced hearing loss. Drug Discovery Today: Disease Mechanisms. 2006;3(1):131-5.

3. Paparella MM, Shumrick DA, Gluckman J, Meyerhoff W. Otolaryngology. vol 2. Philadelphia: WB Saunders Company. 1991.

4. Flint PW, Cummings CW, Haughey B, Lund V, Niparko J, Richardson M. Cummings otolaryngology head & neck surgery: Mosby; 2010.

5. Kopke RD, Jackson RL, Coleman JKM, Liu J, Bielefeld EC, Balough BJ. NAC for noise: From the bench top to the clinic*. Hearing research. 2007;226(1-2):114-25

6. Lalwani A. Current diagnosis and treatment. Otolaryngology Head and Neck Surgery, 2nd ed McGraw-Hill New York, NY. 2008.

7. Yamashita D, Jiang HY, Schacht J, Miller JM. Delayed production of free radicals